

1939

ANNÉE 1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THESE

N° 790

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

Maurycy NIRENBERSKI

Né le 27 Janvier 1915, à Radom (Pologne).

**Injectons intra-médullaires osseuses
de fer
dans le Traitement
des états anémiques**

(Méthode Benda-Urquia)

Président : M. VILLARET, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme
d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, Rue de l'Ecole - de - Médecine 27
1939

200

1830

U. S. GOVERNMENT
PRINTING OFFICE
WASHINGTON, D. C.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
Hygiène et clinique de la première enfance	RATHERY.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEREBOULLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	GREGOIRE.
Clinique urologique	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique d'accouchements	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVY-SOLAL.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique chirurgicale	HARVIER.
Clinique propédeutique	LEMAITRE.
Clinique de la Tuberculose	Pierre Duval.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	M. VILLARET.
Clinique de cardiologie	TROISIER.
Clinique de neuro-chirurgie	MATHIEU.
Assistance Médico-sociale	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HALPHEN	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOL	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCO	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES ..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.) ..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE ..			
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Je dédie ces pages, faible témoignage de ma profonde tendresse et de ma reconnaissance infinie pour tous leurs sacrifices.

A MA SŒUR

A MON FRERE

A mes Amis les Docteurs Sh. NDROQI

H. Dibra MENZELHIU

En souvenir des longues années d'études passées ensemble.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur M. VILLARET
Professeur de Clinique Propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais — La Charité
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand hon-
neur de vouloir bien accepter la
présidence de cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur R. BENDA

Médecin des Hôpitaux de Paris

De qui nous tenons l'inspiration de ce travail et dont il a suivi la réalisation avec tant d'affectueuse attention.

Qu'il veuille bien recevoir ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur D.-A. URQUIA

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX ET DES FACULTES
DE TOULOUSE ET DE PARIS

Injectons intra-médullaires osseuses de fer dans le Traitement des états anémiques (Méthode BENDA - URGUIA)

I N T R O D U C T I O N

L'origine plus ou moins mystérieuse des anémies chroniques, la multiplicité des causes, leur évolution variable, ont suscité les thérapeutes à multiplier les modes de traitement; depuis les préparations arsénicales et ferrugineuses jusqu'à la méthode de Whipple, celle de Castle et la vitaminothérapie.

On a essayé de prescrire un régime spécial dans les anémies en tenant compte des différentes théories plus ou moins récentes. On a pensé que la régénération sanguine bénéficie de la présence du fer à un taux suffisant dans les aliments; on a parlé aussi du rôle hémotoxique des graisses. Toutes ces théories ont conduit à admettre que certains aliments renferment des substances spéciales, peut-être des hormones, dont le rôle serait primordial dans la rénovation sanguine.

Depuis longtemps par ailleurs on avait essayé de traiter les anémies par des moyens physiothérapiques : corps

radioactifs (rayons X ou radium), rayons ultra-violets, héliothérapie, cures thermales, etc...

Malgré la multiplicité de ces thérapeutiques et les progrès incontestables fournis par les recherches de Whipple et complétées par celles de Castle, on ne peut se dissimuler qu'il existe des faits d'hépat-résistance et de ferro-résistance primitives et secondaires. Mais ces insuccès relatifs loin de décourager les thérapeutes ont au contraire amené certains auteurs à se demander s'il ne serait pas possible de renforcer l'efficacité des extraits hépatiques ou du fer en les introduisant dans l'organisme par des procédés particuliers.

C'est là précisément, le but des injections intra-médullaires chez les anémiques.

HISTORIQUE

Dans l'histoire des injections intra-médullaires, un nom se détache : celui de Dubuisson Christôt, qui le premier en 1865 expose dans sa thèse le détail de toute une série d'expériences fondées sur l'introduction de diverses substances chimiques dans le canal médullaire du tibia du lapin.

Après ces premières recherches qui restent à peu près isolées, il faut attendre l'avènement de la ponction sternale chez l'homme, à savoir les travaux de Seyfarth (1923) et Arinkin (1929) pour que l'idée de pratiquer des injections intra-médullaires soit de nouveau soulevée.

Expérimentalement, le premier essai de ce genre date de 1931. A cette époque Olup Thomsen et J. Engelbreth

Holm effectuent des injections de goudron dans la cavité médullaire des poules et obtiennent des altérations à type d'érythroblastoses, absolument comparables à celle de l'érythroblastose transmissible de cet animal.

Ce sont ensuite les recherches de Jean Bernard qui, depuis 1933, a consacré de nombreux travaux aux injections intra-médullaires de goudron chez le rat blanc.

Jean Bernard a poussé l'expérimentation plus loin en-

core puisqu'il a fait des injections intra-médullaires chez le rat gris, le cobaye et même le singe et obtenu chez tous ces animaux une maladie comparable « aux leucémies humaines ».

A côté du goudron, corps à pouvoir cancérigène, il a employé bien d'autres substances, telles que silice, cobalt, sels d'or, etc...

Expérimentalement toujours, M. Benda et ses collaborateurs se sont adressés à la voie intra-médullaire pour les recherches les plus diverses :

— injections de substances opaques pour l'étude des connexions vasculaires de la moelle osseuse chez le cobaye;

— injections de microbes divers et en particulier de bacilles de Koch;

— injections de sangs compatibles ou incompatibles;

— injections de salicylate de soude pour l'étude des modifications hyperostosantes consécutives;

— injections de diverses substances pharmacodynamiques pour l'étude du « réflexe médullaire osseux » etc...

Chez l'homme c'est Josefson de Stockholm, qui paraît avoir été le premier à utiliser les injections intra-médullaires dans le traitement des anémies dites pernicieuses.

En 1933 il introduit, par voie sternale de l'extrait hépatique, et insiste sur les résultats intéressants bien supérieurs selon lui à la voie buccale ou intra-veineuse, qu'il a obtenus dans une cinquantaine de cas.

En 1936 MM. Codvelle, Jean Bernard et Guichené tentent une injection intra-médullaire de goudron dans un cas d'aleucie hémorragique.

Un peu plus tard en 1937 MM. R. Benda et D. Urquia préconisent les injections intra-médullaires de fer dans le traitement de divers états anémiques.

C'est le point que nous nous proposons d'étudier particulièrement ici.

Signalons toutefois pour mémoire que tout récemment (1939), Jean Bernard a utilisé la colchicine, par la même voie dans un cas de leucémie aiguë.

PRINCIPE DE LA METHODE

Comme nous venons de le laisser sous-entendre au chapitre de l'historique, la méthode des injections intra-médullaires est fondée avant tout sur des données expérimentales.

Pour mener à bonne fin l'expérimentation, il était indiqué de recourir à un animal anémié et à étudier ensuite, l'action réglobulisante de divers produits injectés par voie intra-médullaire.

Notre maître M. Benda et ses collaborateurs se sont adressés aux rayons X pour provoquer chez le cobaye une telle anémie expérimentale.

La technique de l'irradiation aux rayons X chez l'animal d'expérience est longuement détaillée dans les publications antérieures faites par M. Benda et ses collaborateurs (Le Sang T. XI, N° 8, 1937, p. 887 et Le Sang T. XII, 1938, p. 765). Les résultats hématologiques de ces irradiations sont concluants : la diminution du nombre des globules rouges est constante et constatable dès le deuxième jour qui suit la dernière séance d'irradiation, mais M. Benda conseille d'attendre une huitaine de jours pour obtenir des résultats plus nets.

Nous signalerons encore que cette hypoglobulie qui est constante n'est pas durable puisqu'elle ne persiste pas au delà de trois à quatre semaines.

En présence des anémies ainsi réalisées on se propose d'étudier l'action réglobulisante de divers produits injectés par la voie intra-médullaire à ces cobayes ainsi préparés.

Pour réaliser cette reglobulisation M. Benda et ses collaborateurs ont injecté au cobaye par voie intra-médullaire des substances diverses avec des résultats différents.

Le sang humain, les vitamines A et C, le sulfate de cuivre et les sels de fer.

Toutes ces expériences ont prouvé *que le fer était la substance la plus active et que la voie intra-médullaire était très supérieure à la voie sous-cutanée*, en tenant compte de l'action reglobulisante et de la tolérance de l'animal. Les autres produits utilisés telles les vitamines A et C et le sulfate de cuivre, paraissent être moins actifs que le fer, bien qu'on constate après leur emploi une certaine augmentation du nombre des globules rouges.

Pour appliquer cette méthode en thérapeutique humaine, il était naturel avant de se lancer dans la pratique des injections intra-médullaires de résoudre une dernière question, celle des communications entre la moelle et la grande circulation et de voir le comportement des différentes substances injectées.

La moelle osseuse des animaux, en général, présente

une remarquable tolérance pour les produits les plus divers, quand on a une fois éliminé les substances irritantes ou cancérigènes, comme le goudron par exemple, et les germes pathogènes.

Nous passerons en revue d'abord le comportement des substances opaques à l'aide des radiographies tirées immédiatement après l'injection.

On constate alors qu'après avoir injecté l'oxyde de thorium colloïdal à 30 % dans la moëlle, une injection presque immédiate du système veineux cave inférieur et bientôt du réseau veineux pulmonaire. (R. Benda, Ch. Debray et G. Bourée).

Les résultats sont aussi nets quand on emploie une substance opaque soluble, telle que le diiodométhylsulfonate de sodium, à la condition de prendre le film au cours même de l'injection intra-médullaire.

A l'opposé un produit épais, du type huile iodée ne diffuse que très peu vers le système veineux.

Ceci est vrai non seulement pour ces substances mais aussi pour les germes microbiens. En effet, après une injection intra-médullaire d'une suspension de bacilles de Koch on retrouve facilement ces germes, par le seul examen direct dans la plupart des organes (poumons, rate, foie).

Nous ne pouvons pas passer sous silence qu'en 1934 le Professeur Josefson ayant injecté dans la moëlle un extrait de foie (campolon) nota chez certains de ses mala-

des l'apparition d'un goût de phényl aussitôt après l'injection.

De même MM. Codevelle, Jean Bernard et Guichené indiquent qu'après injection intra-médullaire de goudron, leur malade accusa une sensation gustative de gaz d'éclairage tout à fait particulière.

Réciproquement M. Benda a montré qu'une injection intra-veineuse de la fluorescéine (variante du procédé décrit par M. Lian et Madame Barras pour l'étude de la vitesse de la circulation) provoque dans un délai très court l'apparition de la fluorescéine dans le suc médullaire retiré par ponction sternale.

La facilité des échanges de mœlle à veine est encore prouvée par les recherches de M. Benda et de ses collaborateurs sur les taux comparés de la glycémie et de la glycomyélie, du fer médullaire et du fer sanguin.

TECHNIQUE

La technique des injections intra-médullaires est des plus simples, mais elle entraîne quelques variations de détail suivant le produit employé. C'est ainsi que M. Jofesson avec les extraits de foie procède de la manière suivante :

Après avoir pratiqué une ponction sternale, il commence par aspirer 4 cc. du mélange suc médullaire + sang.

Puis il injecte lentement 4 à 5 cc. d'extrait hépatique dont 2 cc. correspondent à 500 grammes de foie cru.

La méthode dont nous donnerons par la suite des résultats appréciables, concerne les injections intra-médullaires d'une solution d'hydrate ferrique colloïdal ($\text{Fe}(\text{OH}^3)$) telle que M. Poirot, Pharmacien des Hôpitaux, l'a préparée sur les indications de M. Benda. Cette solution contient pour 1.000 cc. d'eau distillée 1 gr. 90 d'hydrate de fer, correspondant à un titre de fer de 1 pour 1.000.

De cette solution on injecte une dose infime, 2 à 4/10 de cm^3 , de telle sorte qu'il n'est même pas nécessaire

d'aspirer préalablement une certaine quantité du suc médullaire, comme le fait Josefson.

La seule précaution à prendre consiste à se servir d'une seringue à armature métallique et dont l'embout s'adapte intimement à l'aiguille.

Cette précaution est indispensable, parce qu'une injection dans la cavité médullaire du sternum chez l'homme exige un certain degré de pression et en plus il faut éviter à tout prix le refoulement, quel que soit le produit utilisé.

De plus il est également indispensable, que l'injection soit poussée très lentement et que l'introduction de la moindre bulle d'air dans la cavité médullaire soit évitée.

R E S U L T A T S

Pour pouvoir démontrer et contrôler les effets thérapeutiques d'une médication dans les anémies, il est intéressant de suivre la modification des symptômes cliniques d'une part et surtout celle des caractères hématologiques d'autre part, qui permettent d'apprécier et même de mesurer dans de certaines limites les effets de telle ou telle autre médication.

On conçoit que cliniquement la recoloration des téguments et des muqueuses, la reprise de l'état général, la disparition de la dyspnée, d'effort, des palpitations cardiaques et des œdèmes représentent des éléments précieux, indicateurs de l'évolution favorable.

Les constatations hématologiques renseignent sur l'augmentation du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine.

Pour illustrer les résultats concluants que nous avons obtenus par cette méthode, voici quelques observations recueillies dans le service de notre maître M. Benda et que nous devons à la bienveillance du docteur Urquia.

OBSERVATION I

M. R... F...

Néo du poumon

Dates	Hb.	V. Gl.	Gl. Bl.	Gl. R.	Fer
26 mars 1938	80	1.34	9.900	2.980.000	7,5/10 cc.
30 mars 1938					
6 avril 1938	90	1.10	12.000	4.250.000	
3 mai 1938	90	1.30	6.600	3.450.000	
24 mai 1938	90	1.06	14.700	4.240.000	

Nous notons donc, dès le sixième jour suivant l'injection intra-médullaire d'une solution d'hydrate ferrique colloïdal une augmentation du taux de l'hémoglobine et en même temps une augmentation appréciable des globules rouges.

OBSERVATION II

M. M... R..

Anémie post-opératoire

Dates	Hb.	V. Gl.	Gl. Bl.	Gl. R.	Fer
9 décembre 1938.	90	1.65	7.200	2.730.000	4/10 cc.
16 décembre 1938.					
23 décembre 1938.	95	1.17	10.500	4.030.000	
2 mars 1939.	95	1.21	7.500	3.920.000	
22 mars 1939.	95	1.18	6.800	4.010.000	

Nous voyons alors qu'une seule injection de 4/10 cc. d'hydrate ferrique colloïdal, a permis de maintenir pendant plusieurs mois le taux des hématies à son niveau

élevé, taux que nous avons obtenu sept jours après l'injection.

OBSERVATION III

Mme G...

Néo de l'utérus

Dates	Hb.	V. Gl.	Gl. Bl.	Gl. R.	Fer
11 janvier 1939	85	1.08	5.400	3.950.000	2/10 cc.
16 janvier 1939	80	1.03	5.100	3.880.000	
16 janvier 1939					
23 janvier 1939	85	0.92	6.900	4.150.000	
30 janvier 1939	90	0.92	7.800	4.390.000	(1)
1 février 1939					
9 février 1939	85	1.07	5.100	3.550.000	
22 février 1939	80	1.06	6.600	3.370.000	2/10 cc.
26 février 1939					
4 mars 1939	80	1.14	4.800	3.150.000	(2)
12 mars 1939					
18 mars 1939	90	1.10	4.500	3.660.000	(3)
21 mars 1939					
15 avril 1939	80	1.24	6.600	2.910.000	4/10 cc.
18 avril 1939					
19 avril 1939					
25 avril 1939	85	1.23	5.100	3.100.000	
8 mai 1939	85	0.99	8.400	3.850.000	

(1) La malade reprend son traitement par les rayons X, à la dose d'une séance par jour.

Après la quatrième séance elle présente une assez abondante hémorragie et elle arrête le traitement pendant quatre jours. Puis elle reprend de nouveau une séance par jour des rayons X.

(2) Hémorragie importante. On diminue le nombre des séances de rayons X. 2 par semaine au lieu de 7.

(3) Hémorragie abondante durant une journée. La malade continue son traitement aux rayons X (deux séances par semaine).

Nous pouvons donc conclure, que chez cette malade qui est venue consulter pour une forte anémie consécutive aux nombreuses irradiations de fortes doses de rayons X (150 séances environ), qui a toujours continué son traitement par les rayons X, qui a présenté à plusieurs reprises des hémorragies plus ou moins abondantes, on a pu grâce aux doses infimes de fer en injection intra-médullaire et dans un délai relativement rapide obtenir une augmentation, ou du moins maintenir à son taux initial le nombre des globules rouges.

OBSERVATION IV

M. J...

Tuberculose

Dates	Hb.	V. Gl.	Gl. Bl.	Gl. R.	Fer
27 janvier 1939	80	1.62	8.100	2.460.000	4/10 cc.
27 janvier 1939					
4 février 1939	75	1.23	8.400	3.060.000	
11 février 1939	70	1.07	8.700	3.270.000	
18 février 1939	80	1.13	9.200	3.520.000	

OBSERVATION V

Mme J... H...

Leucémie myéloïde

Dates	Hb.	V. Gl.	Gl. Bl.	Gl. R.	Fer
4 mars 1939	75	1.39	294.000	2.420.000	4/10 cc.
4 mars 1939					
13 mars 1939	80	1.53	244.000	2.350.000	
3 avril 1939	80	1.24	246.000	2.900.000	
19 mai 1939	85	0.98	219.000	3.900.000	

Nous notons une augmentation du taux de l'hémoglobine augmentation des globules rouges et nombre toujours élevé des globules blancs.

Observations à part

OBSERVATION I

M. Y...

Néo de l'épididyme

Dates	Hb.	V. Gl.	Gl. Bl.	Gl. R.	Fer
8 octobre 1938	90	1.27	5.400	3.530.000	(1) 8/10 cc.
28 octobre 1938	90	1.31	3.900	3.430.000	
10 novembre 1938					
24 novembre 1938	85	1.15	5.700	3.680.000	
13 décembre 1938					
21 décembre 1938	90	1.13	6.900	3.960.000	

(1) On commence un traitement par le foie :

15 injections de campolon (3 par semaine).

22 ampoules d'hépatrol (une par jour).

Observation moins démonstrative étant donné l'emploi parallèle de plusieurs agents thérapeutiques.

OBSERVATION II

Syndrome de Marchiafava — Micheli, observation de MM. Villaret et Justin — Besançon dans Soc. Méd. des Hôpitaux, 27 mars 1939.

Résultats nuls, mais intéressants parce que fer bien supporté. En effet ils ont noté la disparition de l'hémoglobinurie, qui a été signalée après la thérapeutique pratiquée par les voies habituelles.

COMMENTAIRES

Chaque fois qu'une nouvelle médication a été préconisée dans les anémies, on a essayé de justifier son emploi.

C'est ainsi qu'on a expliqué l'action de l'opothérapie hépatique par la théorie de neutralisation par cet organe du processus hémolytique, ou du redressement de l'hémostase.

C'est ainsi que le Professeur Josefson voulant stimuler le tissu médullaire d'une façon directe, s'adressa aux injections intra-médullaires d'extrait hépatique.

C'est ainsi que pour obtenir un réveil de l'activité médullaire, MM. Jean Bernard et Codeville ont utilisé le goudron.

En ce qui concerne les injections intra-médullaires de fer, cette méthode est fondée sur une conception différente. Voici l'explication que nous donne M. Benda. Il s'agissait d'apporter directement au tissu médullaire déficient un des éléments qui pouvait lui faire défaut, ou qu'il était devenu incapable de retenir (par suite de la perte d'une sorte de pouvoir « sidéropexique » hypothé-

tique), ou encore qu'il n'était plus capable de transformer par ses propres moyens en produits utilisables.

C'est pourquoi l'on a choisi l'hydrate de fer colloïdal, comme répondant le mieux à l'état habituel des composants chimiques de l'organisme.

Etant donné les résultats obtenus, tant chez l'homme que chez l'animal, avec des doses minimales de ce produit, on peut penser que le fer injecté par voie intra-médullaire ne joue qu'un rôle comparable à celui d'un catalyseur.

CONCLUSIONS

I. — Malgré les résultats remarquables obtenus par l'hépatothérapie dans le traitement des anémies et le progrès considérable que représente cette méthode, elle ne se heurte pas moins en pratique à divers inconvénients, difficultés, voire insuccès. Il s'en suit que tout nouveau procédé de traitement, à condition qu'il soit inoffensif, suffisamment efficace et non exclusif des autres méthodes, nous paraît mériter de retenir l'attention.

II. — Les avantages de la méthode des injections intra-médullaires de fer sont les suivantes :

a) Elle est très simple et fort bien réglée.

b) Elle est d'une inocuité absolue, ne donnant lieu qu'à des incidents insignifiants (céphalée passagère, sensation de tension douloureuse).

c) Elle a fourni, dès à présent, des résultats très appréciables.

III. — Bien que le mécanisme d'action du fer injecté par cette voie soit d'une interprétation difficile, il semble bien que la méthode puisse s'appliquer à n'importe quelle variété d'anémie, même les variétés hyperchromes, ce qui

est parfaitement d'accord avec les résultats obtenus dans l'anémie de Bierner où, malgré l'augmentation de la valeur globulaire, MM. R. Benda et G. Poirot ont montré que le fer médullaire peut se trouver à un taux inférieur à la normale.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*
M. VILLARET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSV.

BIBLIOGRAPHIE

BENDA (R.), DEBRAY (Ch.) et BOUREF (J.). — 1° Renseignements fournis par les injections intra-médullaires de sang humain chez le cobaye. *Le Sang* T. XI, n° 8 1937. *Soc. fr. d'hématologie*, 5 juillet 1937.

2° Injection du système veineux du cobaye par voie médullaire osseuse. Résultats qu'il est possible d'en attendre. (*Soc. Méd. des Hôp.* 14 mai 1937.

BENDA (R.) THOYER-ROZAT (P.) et URQUIA. (D.-A.). — 1° Anémie expérimentale du cobaye par les rayons X. *Le Sang*. T. XI, n° 8 1937. *Soc. fr. d'hématologie*, 5 juillet 1937.

2° Anémie expérimentale du cobaye par les rayons X. (Deuxième série de recherches). *Le Sang* T. XII, n° 7 1938. *Soc. fr. d'hématologie*, 10 juin 1938.

BENDA (R.) et URQUIA (D.-A.). — Action des injections intra-médullaires de fer et autres substances sur l'anémie expérimentale du cobaye. *Le Sang* T. XI, n° 8, 5 juillet 1937.

BENDA (R.), FRANCHÉL (F.), DUCATEL (J.) et NICOLAS (J.). }

— Premiers résultats d'une étude sur le chimisme du suc médullaire prélevé par ponction sternale : la glycomyélie. *Soc. Méd. des Hôp.* 25 février 1938.

BENDA (R.), POIROT (G.) et FRANCHES (F.). — Recherches sur le fer médullaire. *Soc. Méd. des Hôp.* 4 mars 1938.

BENDA (R.). — Injections intra-médullaires osseuses. *La semaine des Hôpitaux.* 15 juin 1938.

BENDA (R.) et DEBRAY (Ch.). — Modifications locales consécutives à des injections intra-médullaires osseuses de salicylate de soude en solution concentrée. *Société de Biologie* T. CXXX 1939, 14 janvier 1939.

CHIRAY (M.), JUSTIN-BESANCON (L.), BENDA (R.) DEBRAY (Ch.) et LACOUR (M.). — Action des injections intra-médullaires osseuses sur la tension artérielle du chien. *Soc. de Biologie*, T. CXXX 1939.

Jean BERNARD. — L'érythro-leucémie expérimentale provoquée par les injections intra-médullaires du goudron. *Soc. d'Hématologie*, 5 novembre 1933.

Jean BERNARD. — Polyglobulies et leucémies provoquées par les injections intra-médullaires du goudron. G. Doin éditeur, 1936.

Jean BERNARD. — Leucémie aiguë. Essai de traitement par les injections intra-médullaires de Colchicine. Modifications médullaires et sanguines. *Soc. d'Hématologie*, 6 mars 1939.

DUBUISSON-CHRISTOT. — Recherches anatomiques et physiologiques sur la moëlle osseuse des os longs. *Thèse* Paris 1865.

CODVELLE, BERNARD (J.) et GUICHENE. — Aleucémie hémorragique. Essai de traitement par les injections intra-médullaires du goudron. *Soc. d'Hématologie*, 5 mai 1936.

JOSEFSON (A.). — A new method of treatment intra osal injections. *Acta medica scandinavica*. Vol. 81, 1934.

LIAN (C.) et Mme BARRAS (E.). — Mesure de la vitesse de la circulation chez l'homme. *Soc. Méd. des Hôp.* 31 janvier 1930.

Olup THOMSON et ENGELBRETH-HOLM (J.). — Experimentelles Hervorrufen von leukotischen Zuständen bei hühnern. *Acta pathologica et microbiologica scandinavica*. T. 8, 1931.

VILLARET (M.), JUSTIN-BESANCON (L.), RUBENS-DUVAL (A) et SIKORAW (H.). — Sur un cas d'anémie hémolytique avec hémosidérinurie et hémoglobininurie. (Syndrome de Marchiafave-Micheli). *Soc. Méd. des Hôp.* 27 mars 1939.

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e.

